



**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Witolda Skrzyńskiego zatytułowanej
„Wyznaczanie dawki pochłoniętej u pacjentów poddawanych badaniom TK”**

Za wynalezienie tomografii komputerowej (TK) Hounsfield i Cormack otrzymali w 1979 Nagrodę Nobla z medycyny. Wprowadzenie tej techniki do diagnostyki medycznej i planowania leczenia zmieniło obraz współczesnej medycyny. Oprócz diagnostyki metoda TK znalazła coraz powszechniejsze zastosowanie do pozycjonowania pacjenta w trakcie radioterapii a także do okresowego przeplanowania pacjenta w trakcie trwania cyklu napromieniania. Ceną za uzyskanie trójwymiarowego obrazu są znacznie wyższe dawki narządowe, w porównaniu do klasycznej diagnostyki rentgenowskiej 2-D. Po wielokrotnym badaniu skumulowane dawki mogą osiągać znaczące wartości, nawet w zakresie dawek powodujących skutki deterministyczne. Dlatego w fizyce medycznej wprowadzono szereg metod szacowania ekspozycji pacjenta poprzez wyznaczenie pewnych wskaźników dawki, takich jak CDTI czy DLP, uznawanych za wystarczające do oceny narażenia pacjentów o standardowych rozmiarach. Dla pacjentów o niestandardowych rozmiarach wprowadzono wskaźnik SSDE (size-specific dose estimate) lecz nawet z jego pomocą można tylko przybliżyć rzeczywiste dawki dla konkretnego pacjenta.

W ramach swojej rozprawy doktorskiej pan mgr Witold Skrzyński podjął się opracowania i przetestowania metodyki obliczenia techniką Monte Carlo dawki pochłoniętej u rzeczywistych pacjentów poddanych badaniom z wykorzystaniem TK. W ramach tej metody należało opracować sposób wyznaczania charakterystyki wiązki z konkretnego skanera, powiązać dla tego skanera wartości liczby Haunsielfa (HU) ze składem i gęstością tkanki oraz przygotować aparat matematyczny, w który te dane zostaną użyte do wykonania obliczeń rozkładu dawki w pacjencie.

Praca została wykonana pod kierunkiem pana prof. Pawła Kukołowicza, w kierowanym przez niego Zakładzie Fizyki Medycznej Narodowego Instytutu Onkologii w Warszawie. Warto dodać, że Zakład posiada wspaniałe tradycje w dziedzinie diagnostyki obrazowej m.in. związane z działalnością jednego z twórców tego zakładu pana profesora Jerzego Tołwińskiego, światowej klasy eksperta w dziedzinie diagnostyki i fizyki medycznej.

Spis treści ma klasyczną, klarowną strukturę z podziałem na streszczenie, wprowadzenie, listę używanych skrótów, cel pracy, część teoretyczną, materiał i metody, wyniki, dyskusję i wnioski. Praca posiada również spis rycin i tabel oraz imponujący spis literatury składający się z 238 pozycji. Ogólnym celem pracy było opracowanie metody wyznaczania dawki u pacjentów poddanych badaniom TK z wykorzystaniem dedykowanego kodu Monte Carlo transportu promieniowania, umożliwiającego obliczenie rozkładu dawek u konkretnego pacjenta. Zwykle sformułowanie celu pracy poprzedzone jest wprowadzaniem, pokazującym obecny stan zaawansowania podobnych badań na świecie co pomaga zrozumieć dlaczego temat jest nowy i został podjęty. We wprowadzeniu oczekiwałbym pokazanie prac innych autorów w dziedzinie obliczeń dawek w TK metodą Monte Carlo, co zostało do zrobienia i jest nierozwiązanym problemem w tej dziedzinie. Obecne wprowadzenie jest raczej ogólnikowe i bez odniesień do literatury. Cel pracy sformułowany na stronie 16 pojawia się dokładnie w takiej samej formie na stronie 69, na końcu bardzo dobrego rozdziału teoretycznego.



Mimo tych zastrzeżeń, odnoszących się raczej do organizacji tekstu, nie ulega wątpliwości, że część teoretyczna jest jasno napisana i pozwala na precyzyjne wprowadzenie czytelnika do podstaw budowy skanera TK, metod filtracji, kolimacji wiązki i dozymetrii. Zdefiniowane są pojęcia stosowane w pracy i potrzebne wielkości dozymetryczne. Przy omówieniu pojęcia dawki warto zwrócić uwagę, że klasyczna definicja dawki (równanie 6) jest wielkością różniczkową i dotyczy dawki w punkcie. Omówienie pojęcia dawki efektywnej i jej ograniczeń jest zrobione fachowo i świadczy o znajomości literatury z tego zakresu. Również część teoretyczna poświęcona wskaźnikom dawki daje pełną informację potrzebną do zrozumienia istoty pracy. W szczególności Autor zauważył, że wielość definicji tomograficznego indeksu dawki i sposobu jego wyznaczania stwarza możliwości niewłaściwej interpretacji wyników. Również wprowadzenie wielkości dozymetrycznych pochodnych względem CTDI, które uwzględniają wymiary pacjenta (Size Specific Dose Estimate, SSDE) czy DLP (Dose Length Product) nie zapewniło właściwej dokładności oceny dawki. Odnosi się wrażenie, że obecny proponowany system wskaźników dawki usiłuje w dość chaotyczny sposób nadać za rozwojem technologii. Konkluzją tej analizy sytuacji jest, że obecnie stosowany dla TK system wskaźników dawki nie daje dostatecznej gwarancji prawidłowej oceny dawki u konkretnego pacjenta. W podsumowaniu tej części recenzji pragnę stwierdzić, że część teoretyczna pracy stoi na bardzo wysokim poziomie i może być po niewielkich korektach stosowana jako podręcznik wprowadzający do zagadnień dozymetrii w tomografii komputerowej.

Z obowiązku recenzenta chciałbym zwrócić uwagę na często pomijany problem oznaczeń wielkości fizycznych. Fizyka medyczna odeszła w wielu wypadkach od używanej w podręcznikach fizyki konwencji oznaczania wielkości poprzez pojedynczą literę. Konwencja ta ma zapobiegać możliwym pomyłkom przy pisaniu równań i wyrażeń fizycznych. Dlatego starałbym się oznaczyć przynajmniej część wielkości stosowanych w pracy pojedynczą literą np. kermę w równaniu 9 literą K . W równaniu 29 zdefiniowano wielkość nazwaną „Σ kwadratów różnic WP_{mat} ” składająca się z 21 znaków choć dalej w pracy ta wielkość nie została nigdy użyta. W równaniu 30 zdefiniowano wielkość mAs i chodzi tu zapewne o iloczyn natężenia prądu i czasu a miliamperosekunda (mAs) jest raczej jednostką tej wielkości fizycznej. Dla usprawiedliwienia Autora warto zaznaczyć, że także oznaczenia wprowadzane przez cenione komitety fizyki medycznej często prowadzą do chaosu. W równaniu 27 przyjęto za publikacją AAPM 220 oznaczenia średnicy ekwiwalentu wody jak D_w , choć w fizyce średnicę oznacza się małą literą d gdyż szczególnie w kontekście każdej pracy o dozymetrii wielka litera D kojarzy się z dawką. Podobnie w fizyce medycznej niektórzy przyjmują I jako obciążenia prądowo – czasowe (równanie 31) wyrażone w mAs choć iloczyn natężenia prądu i czasu jest po prostu ładunkiem oznaczanym zwykle jako q lub Q .

W rozdziale 4 Materiał i Metody przedstawiono własności pakietu oprogramowania GMctdospp opartego o kod Monte Carlo transportu promieniowania EGSnrc, model tomografu komputerowego oraz model tkanek pacjenta. GMctdospp został opracowany w 2008 roku i był stosowany przez innych autorów do obliczeń dawki w tomografii komputerowej. Zaletą programu jest m.in. interfejs graficzny, umożliwiający wygodne operowanie danymi, obrazowanie i analizę wyników. Przygotowanie danych wejściowych wymagało opracowanie modelu tomografu, ze szczególnym uwzględnieniem charakterystyki wiązki promieniowania. Z dokumentacji technicznej uzyskano geometrię układu z uwzględnieniem kolimatorów. Widmo promieniowania uzyskano korzystając z modelu TASMIP, opartego na wynikach pomiarów typowej lampy rentgenowskiej oraz korzystając z bardziej zaawansowanego modelu z raportu IPEM, uwzględniającego m.in. geometrię anody lampy i filtrację. Model tomografu został zweryfikowany poprzez pomiary komorą jonizacyjną w fantomach dozymetrycznych z PMMA. Drugim potrzebnym elementem danych wejściowych była relacja między wartościami HU z danego tomografu i gęstościami elektronowymi tkanek. W równaniu wyliczającym HU w funkcji efektywnej liczby atomowej dopasowano parametry specyficzne dla tomografu



i zastosowanego napięcia lampy. Dla tak dopasowanej zależności wyliczono przewidywane wartości HU dla tkanek z raportu ICRU 44 oraz dla 24 tkanek z klasycznej pracy Schneidera. Przygotowano również uproszczony model, w którym wykorzystano tylko powietrze, tkankę miękką i tkankę kostną. Zastosowano też dwa rozmiary siatek obliczeniowych ($3 \times 3 \times \text{mm}^3$ i $12 \times 12 \times 12 \text{ mm}^3$) dla zbadania ich wpływu na obliczone dawki. Tak przygotowany aparat obliczeniowy zastosowano do wyznaczenia dawek dla 10 pacjentów onkologicznych, którzy przeszli badania na aparacie Siemens Somaton.

W rozdziale 5 rozprawy przedstawiono wyniki pracy. Zmierzone wartości warstw pochłonnnych są nieznacznie wyższe od wartości podanych w instrukcji tomografu co w niewielkim stopniu wpłynęło na wyższą składową dla energii fotonów od 20 keV do około 50 keV. Użyty w opisie rysunku 31 termin „widmo zmierzone” odnosi się do pewnego sposobu przekształcenia widma tablicowego z zastosowaniem zmierzonych wartości warstw pochłonnnych. Wynik walidacji tomografu, przedstawiony w tabeli 14, pokazuje znakomitą zgodność uzyskaną dla „zmierzonych” widm w stosunku do pomiaru komorą jonizacyjną.

W tabelach 16 - 19 przedstawione wartości HU w funkcji gęstości dla 4 różnych modeli tkanek. W modelu „24 tkanki dopasowane”, zwanym też w innym miejscu „modelem 24 materiałów dopasowanych” funkcja $HU(\rho)$ jest nieciągła i dla każdego materiału dopasowywana niezależnie. Model ten jest uznany przez Autora jako model odniesienia w stosunku do modeli „24 materiały predefiniowane” tzn. predefiniowane w programie GMctdosp, „tkanka miękka” i „3 materiały”. Autor wykazał, że dla siatki obliczeniowej $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$ potrzebował śledzić przynajmniej 4 mln historii fotonów aby uzyskać stałość średniej dawki pochłoniętej w wybranym obszarze. Dla mężczyzn dawka była wyznaczana w kości udowej, gruczole krokowym i w całym badanym obszarze. Obliczone dawki w kości udowej są rzędu 20 mGy i są około dwukrotnie wyższe od dawek w gruczole krokowym. W przypadku kobiet dotyczyło to, oprócz całego obszaru, piersi i prawego płuca. Dawki obliczone wg różnych modeli na ogół nie różniły się nie więcej niż o 20%.

Możliwości jakie dają obliczenia Monte Carlo zostały też wykorzystane do zbadania, jaki wpływ na dawki narządowe mają przesunięcia pacjenta względem pozycji centralnej. Największa zmienność dawki jest obserwowana dla kości udowej i płuc, a więc od tkanek różniących się gęstością od tkanki miękkiej. Koronnym wynikiem pracy jest porównanie średnich dawek obliczonych metodą Monte Carlo dla poszczególnych obszarów ze wskaźnikami dawki CTDI oraz SSDE. Zgodności między SSDE i obliczeniami Monte Carlo dla tzw. całego badanego obszaru miednicy są zaskakująco dobre i dla niektórych obliczeń mieszczą się na poziomie około 1%.

Rozdział 6 poświęcony jest szczegółowej dyskusji otrzymanych wyników. Autor zauważa, że spośród modeli tomografów najlepszą zgodność uzyskano na widmach z raportu IPeM78, mimo, że model nie uwzględnia geometrii lampy. Autor podkreślił, że model tomografu nie musi odpowiadać rzeczywistości jednak opracowana metodyka prowadzi do dobrej zgodności obliczeń z pomiarami weryfikacyjnymi dawek.

W przypadku modelu tkanek Autor zwrócił uwagę, że model stworzony na podstawie własnego obrazu tomograficznego pacjenta jest niepełny, ponieważ brakuje w nim tkanek poza obszarem obrazowania. Oznacza to możliwość zaniżenia dawek ze względu na brak składowej od promieniowania rozproszonego. Dla zniwelowania tego efektu można przyjąć dla celów obliczeniowych wodę jako otaczającą tkankę. Bardzo ważnym czynnikiem wpływającym na zależność HU od energii jest wielkość fantomu i jego skład atomowy. Najlepiej ilustruje to użycie fantomu Caphtan, w którym zastąpienie atomów wapnia przez atomy o wyraźnie niższej liczbie atomowej prowadzi, mimo zachowania tej samej gęstości, do niższych wartości HU .



INSTYTUT FIZYKI JĄDROWEJ
im. Henryka Niewodniczańskiego
POLSKIEJ AKADEMII NAUK

Autor zauważył, że tzw. model predefiniowany, zaimplementowany w programie GMmcdospp, jest niespójny, gdyż zmiana składu tkanki (tzn. przejście do kolejnych tkanek) przy zachowaniu gęstości prowadzi do nieciągłości funkcji $\mu(HU)$. Model zaproponowany przez Autora zachowuje ciągłość zmian współczynnika osłabienia w funkcji HU choć gęstość tkanki jest nieciągłą funkcją HU .

Autor podkreślił też trudności z wykonaniem prawidłowego obliczania dawki z wykorzystaniem metody MC, w której zakłada się stałe natężenie promieniowania. W rzeczywistych tomografiach moduluje się natężenia promieniowania w zależności parametrów tkanki. Ponieważ obecne tomografy nie oferują pełnego zapisu historii napromienienia, obliczenia oparte na rzeczywistym przebiegu ekspozycji nie są jeszcze możliwe.

Praca jednoznacznie pokazuje, że w miarę rozwoju metod obliczeniowych szybkie symulacje Monte Carlo będą stanowić przyszłość obliczania dawek dla pacjentów w TK. Podjęty temat jest ważny i aktualny, jednak spośród 238 prac zawartych w referencjach znalazły się tam tylko 3 prace polskich autorów, które ukazały się w periodykach międzynarodowych. Dlatego mam nadzieję, że wyniki niniejszej rozprawy doktorskiej zostaną opublikowane w dobrym czasopiśmie tak, aby praca nabrała bardziej uniwersalnego charakteru.

Czytając pracę nie mamy wątpliwości, że Autor jest wysokiej klasy ekspertem w dziedzinie dozymetrii w Tomografii Komputerowej i doskonale panuje nad warsztatem eksperymentalnym i obliczeniowym. Autor zrealizował cel założony w pracy i opracował metodę wyznaczania dawki pochłoniętej u pacjentów poddanych badaniom TK. Uwagi krytyczne przedstawione w recenzji odnoszą się tylko do strony redakcyjnej i nie umniejszają mojej wysokiej oceny tej rozprawy. Dlatego wnioskuję do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii o dopuszczenie pana mgr. Witolda Skrzyńskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

prof. dr hab. Paweł Olko

Kraków, 24 marca 2020 roku